

AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO COM ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTINUA EM MODELO ANIMAL DE ARTRITE INDUZIDO EM RATOS WISTAR

SABRINA PEREIRA SILVA¹; LICIANE F. MEDEIROS², WOLNEI CAUMO², IRACI L. TORRES², PAULO S. STEFANI² IZABEL C.C. DE SOUZA³

¹Mestranda do Programa de Pós Graduação em Bioquímica e Bioprospecção/ Universidade Federal de Pelotas- brina_pereirasilva@hotmail.com

²Universidade Federal do Rio Grande do Sul

³Professora Adjunta do Departamento de Morfologia do Instituto de Biologia da Universidade Federal de Pelotas – belcustodio20@yahoo.com.br

1. INTRODUÇÃO

A artrite Reumatóide é uma síndrome autoimune caracterizada por inflamação (dor) crônica nas articulações principalmente nas mãos e pés. A dor crônica é caracterizada em persistir por mais de três meses além do tempo esperado para cura da condição ou lesão podendo estar relacionada também com outras doenças como: Diabetes Mellitus, Câncer, Fibromialgia entre outros (WANG et al, 2015). Segundo EMIR et al., (2015) a dor está associada com a diminuição cognitiva, aumento de ansiedade e irritabilidade, alteração da vigilância e do apetite afetando as atividades profissionais e sociais.

A patologia acomete principalmente as mulheres em torno de 35-55 anos, podendo ocorrer da infância a terceira idade. A prevalência da artrite reumatóide no Brasil é por volta de 1%, ou seja, cerca de 1,6 milhões de pessoas são afetadas pela patologia. Os principais sintomas da artrite reumatóide são: dor crônica, inchaço, aumento da temperatura nas articulações, fadiga, febre entre outros (GANNA, 2014).

Tendo em vista que a artrite reumatóide é uma patologia que não apresenta cura e a terapia farmacológica provoca diversos efeitos colaterais graves (AZEVEDO et al, 2015), o tratamento com Estimulação Transcraniana por Corrente Continua (ETCC) poderia ser uma excelente opção de terapia não invasiva com efeitos colaterais mais leves (GÓMEZ, 2014). Em vista do exposto, o objetivo deste trabalho foi avaliar o tratamento com a ETCC anodal em um modelo animal de artrite reumatóide induzido em ratos Wistar.

2. METODOLOGIA

Foram utilizados 45 ratos Wistar machos submetidos a um modelo animal de artrite por meio de administração de Adjuvante de Freund (CFA) ($1 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ de *M. tuberculosis*, cada mL de veículo contendo 0,85 mL de óleo de parafina mais 0,15 mLmannidemonoleato) e PBS que foram emulsionados numa proporção de 1:1 através do método de seringa-extrusão com duas seringas ligadas por uma torneira de três vias até uma emulsão estável ser obtida (~ 5 min). Cada animal recebeu desta emulsão um total de 200 μL na pata traseira direita (ipsilateral). Para este procedimento os animais foram anestesiados com isoflurano (PATIL et al, 2009 e LIMA et al, 2011). Este modelo de artrite induzida por adjuvante permite avaliar inicialmente a dor inflamatória aguda, resultando em uma progressiva reação inflamatória difusa característica da artrite (LASTE et al,

2012). Os animais foram divididos em Controle, Controle+SHAM ETCC, Controle+ETCC, CFA, CFA+SHAM ETCC, CFA+ETCC. Após 14 dias de indução, iniciou-se o tratamento com ETCC.

O tratamento foi realizado através de estimulação anódica utilizando eletrodos de ECG ($1,5 \text{ cm}^2$) por uma bateria de estimulador de corrente constante de intensidade 0,5 mA os eletrodos foram aplicados na cabeça dos animais por 20 min durante 8 dias consecutivos. O ânodo foi colocado sobre o córtex parietal e o catodo sobre a área supraorbital contralateral. Esta posição do eletrodo tem sido mostrada previamente por promover a excitabilidade do córtex motor primário efetivamente por induzir o alívio da dor. Para a estimulação sham, os eletrodos foram colocados nas mesmas posições da estimulação real; no entanto, o aparelho permaneceu desligado (LASTE et al, 2012). O teste Von Frey foi aplicado após a indução do modelo (Basal), imediatamente e 24h após a última sessão de ETCC.

O teste Von Frey filamentos se baseia em verificar a hiperalgesia mecânica. Foi aplicada na pata traseira direita (ipsilateral) dos ratos, uma força em ordem crescente de precisão de 0,1 g a 80g com auxílio de anestesiômetro. Os ratos foram colocados em caixas de acrílico com base formada de redes. Antes de começar o teste os animais permaneceram nas caixas por 15 minutos para habituação. Os estímulos de força foram aplicados até cinco vezes, ou seja, até a obtenção de três medidas nítidas com resposta de retirada (LASTE et al, 2012). Este trabalho foi aprovado pelo CEEA-UFPel (#4538). Foi realizada ANOVA de uma via/SNK e significância considerada $P<0,05$.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com a fig. 1 no basal, os animais que receberam CFA apresentaram hiperalgesia em relação aos animais controles ($P<0,001$). Imediatamente e 24h após, a ETCC não apresentou efeito antinociceptivo em modelo animal de artrite (CFA+ETCC); porém os animais dos grupos Controle associado à sham ETCC e a ETCC apresentaram uma hiperalgesia em relação ao grupo controle total. Assim se fazem necessários mais estudos, para entender o real motivo do grupo controle associado à sham ETCC e a ETCC terem mostrado hiperalgesia em relação ao controle total (CT).

Figura 1: Resultados do teste Von Frey no basal, imediatamente e 24h após a última sessão de tratamento.

Segundo o estudo de LASTE et al, (2012) o teste von frey filamentos apresentou efeito antinociceptivo no grupo inflamado que recebeu tratamento com ETCC comparando imediatamente com 24h após a última sessão de tratamento. Este estudo mostrou que esse tratamento pode ser eficaz para inflamação crônica, porém o fato de o modelo animal de artrite apresentar um componente inflamatório intenso o tratamento não foi capaz de induzir efeito antinociceptivo.

4. CONCLUSÕES

Considerando que a artrite possui um componente inflamatório intenso, a ETCC não foi capaz de promover alívio no processo nociceptivo; no entanto,

poderia ser uma excelente opção de terapia não invasiva adjuvante associada a um fármaco, como por exemplo, melatonina.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AZEVEDO, A.F.B.; PETRIBÚ, K.C.L.; LIMA, M.N.; SILVA, A.S.; FILHO, J.A.R.; MARIANO, M.H.Q.A.; RUSHANSKY, E. Qualityoflifeofpatientswithrheumatoidarthritisunderbiologicaltherapy. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v.61, n.2, 2015.
- EMIR, B; MASTERS, E; MARDEKIAN, J; CLAIR, A; KUHN, M; SILVERMAN, S.L. **Journal of Pain Research**, n. 8, p. 277-288, 2015.
- GANNA, S. The prevalence of anemia in rheumatoid arthritis. **Revista Brasileira de Reumatologia**, Ucrânia, v.54, n.4, p.257-259, 2014.
- GÓMEZ, L. Low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in children with attention deficit/ hyperactivity disorder. Preliminary results. **Brain stimulation**, Cuba, p. 1-2, 2014.
- LASTE, G.; CAUMO, W.; ADACHI, LN.; ROZISKY, JR.; DE MACEDO, IC.; FILHO, PR.; PARTATA, WA.; FREGNI, F.; TORRES, IL. After-effects of consecutive sessions of transcranial direct current stimulation (tDCS) in a rat model of chronic inflammation. **Exp Brain Res**. Porto Alegre, v.221, n.1, p.75-83, 2012.
- LIMA, J.F.G.; DUTRA, R.C.; DA SILVA, K.A.B.S.; MOTTA, E.M.; CAMPOS, M.M.; CALIXTO, J.B. The precursor of resolinin D series and aspirin-triggered resolinin D1 display anti-hyperalgesic properties in adjuvant-induced arthritis in rats. **British Journal of Pharmacology**, 2011.
- PATIL, K.R.; PATIL, C.R.; JADHAV, R.B.; MAHAJAN, V.K.; PATIL, P.R.; GAIKWAD, P.S. Anti-arthritis activity of bartogenin acid isolated from fruits of Barringtoniaracemosa Roxb. (Lecythidaceae). **Evid Based Complement Alternat Med**, 2009.
- WANG, S.M; HAN, C; LEE, S.J; PATKAR, A.A; PRAKASH, S.M; PAE, C.U. Fibromyalgia diagnosis: a review of the past, present and future. **Expert Review of Neurotherapeutics**, v. 15, n. 6, p. 667-679, 2015.